ChinaXiv合作期刊

靶向菌群治疗对肠易激综合征患者肠道菌群的影响

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0501

张晋东 郑浩楠 张涛 段丽萍*

基金项目：国家自然科学基金（82000510），国家重点研发计划专项（2021YFA1301300）

作者单位：100191 北京市，北京大学第三医院消化科
*通信作者：段丽萍，教授，主任医师；Email: duanlp@ bjmu.edu.cn

【摘要】 背景 肠道菌群在肠易激综合征（irritable bowel syndrome, IBS）的发病与治疗中的作用已引起了国内外的关注，已有多种靶向菌群的手段应用于临床。 **目的** 分析靶向菌群治疗对 IBS 患者肠道菌群的影响，为优化菌群干预策略提供参考。**方法：**检索自建库至 2022 年 5 月 20 日 Web of Science 核心合集、Pubmed、EMBASE、Cochrane 数据库，筛选报告了使用单一种类的益生菌、益生元、抗生素与粪菌移植治疗后肠道菌群变化的文献，提取数据，汇总并报告研究结果。**结果：**共检索出 3044 篇文献，经纳排标准筛选后共纳入 41 篇文献，其中益生菌研究 11 篇，益生元研究 8 篇，抗生素研究 5 篇， 粪菌移植研究 17 篇。随机对照试验、Rome III、腹泻型 IBS、16S rRNA 扩增子测序为最多采用的试验类型、诊断标准、IBS 亚型及菌群检测方法。乳杆菌属是最多使用的益生菌种类，可在 IBS 患者粪便中保持活性。益生元可促进粪便与结肠黏膜中益生菌（主要是双歧杆菌属）的定殖。肠道局部作用的抗生素利福昔明可降低菌群物种丰富度，但对菌群结构无显著影响。粪菌移植后 IBS 患者的菌群结构趋同于供者，并可升高患者肠道益生菌、降低有害菌的丰度。**结论：**靶向菌群的治疗手段有助于 IBS 患者肠道菌群的改善与重建，今后可通过统一诊断标准、使用更先进的菌群检测技术、延长随访采样时间，进一步得出更为精确的治疗后菌群变化，为临床制定精准的靶向菌群干预策略提供依据。

【关键词】 肠易激综合征；益生菌；益生元；利福昔明；粪菌移植；肠道菌群

chinaXiv:202207.00187v1

Effect of microbiota-targeted therapy on intestinal microbiota in patients with irritable bowel syndrome

ZHANG Jindong，ZHENG Haonan，ZHANG Tao，DUAN Liping*
Department of Gastroenterology，Peking University Third Hospital，Beijing 100191，China
**Corresponding author：DUAN Liping，Professor，Chief physician；Email: duanlp@ bjmu.edu.cn*

【Abstract】Background The role of gut microbiota in the pathogenesis and treatment of irritable bowel syndrome (IBS) has attracted attention at home and abroad, and a variety of therapeutic methods targeting the microbiota have been used in clinic. **Objective** To analyze the effect of therapy targeting microbiota on gut microbiota in patients with IBS, and to provide reference for optimizing the intervention strategy. **Methods** The web of science core collection, PubMed, EMBASE and Cochrane databases were searched from the establishment of the database to May 20, 2022. The literatures on the changes of gut microbiota after treatment with a single kind of probiotics, prebiotics, antibiotics and fecal microbiota transplantation (FMT) were screened and reported. The data were extracted, and the research results were summarized and reported. **Results** A total of 3044 articles were retrieved, and 41 articles were included after screening by inclusion and exclusion criteria, including 11 studies on probiotics, 8 studies on prebiotics, 5 studies on antibiotics and 17 studies on FMT. Randomized controlled trials, Rome III, diarrhea predominant IBS and 16S rRNA amplicon sequencing were the most commonly used trial types, diagnostic criteria, IBS subtypes and mcirobiota detection methods. *Lactobacillus* is the most used probiotic species, which can maintain its activity in the feces of IBS patients. Prebiotics can promote the colonization of probiotics (mainly *Bifidobacteria*) in feces and colonic mucosa. Rifaximin, an antibiotic acting locally in the intestine, could reduce the species richness of the microbiota, but had no significant effect on the microbial structure. After FMT, the microbial structure of IBS patients tended to move towards that of donors, which can increase the probiotics and reduce the abundance of pathogenic bacteria. **Conclusion** Treatment targeting microbiota is helpful for the improvement and reconstruction of intestinal microenviroment in IBS patients. In the future, more accurate changes of microbiota after these treatment methods can be further obtained by unifying diagnostic criteria, using more advanced detection technology, and prolonging the follow-up sampling time, so as to provide a basis for clinical development of accurate microbiota-targeted intervention strategies.

【Keywords】Irritable Bowel Syndrome；Probiotics；Prebiotics；Antibiotics；Fecal microbiota transplantation；Gut microbiota

肠易激综合征（irritable bowel syndrome, IBS）是一种以反复发作的腹痛并伴有排便习惯改变为特征的功能性肠病[1]。2016 年更新的罗马 IV 共识提出肠-脑互动异常是 IBS 的病理生理基础[2]。IBS 在全世界范围的患病率为 5%～10%[3]，严重影响了患者的生活质量和工作效率，给医疗系统带来了很大的负担。目前所知的 IBS 发病机制包括遗传易感性、肠道感觉与动力异常、内脏高敏感、肠黏膜屏障和免疫功能紊乱[1]。近年来，随着测序技术的不断发展，我们对肠道菌群与 IBS 关系的认识逐步深入。罗马 IV 共识也强调了肠道菌群紊乱在 IBS 发病中的重要作用。目前该领域学者已开展了多种靶向肠道菌群治疗手段的研究，包括益生菌、益生元、肠道非吸收性抗生素[4]和粪菌移植（fecal microbiota transplantation, FMT）[5, 6]等。然而，现阶段各种靶向肠道菌群的手段在药物种类、剂量、疗程等方面存在较大的异质性，导致其对肠道菌群的影响也无统一的结论。范围综述是一种基于循证实践的文献分析方法，可针对某一类研究主题，探索其研究范围、深度与存在的不足。本文采用范围综述的方法，进一步分析靶向菌群方法对 IBS 患者肠道菌群的影响，以期为临床选择合适的治疗方法提供参考。

1 资料与方法

1.1 确定研究问题

临床实践中所使用的以肠道菌群为靶点的治疗方法对 IBS 患者菌群多样性、结构及菌丰度的影响。

1.2 检索策略

以 Web of Science 核心合集、Pubmed、EMBASE、Cochrane Library 为文献来源数据，检索截至 2022 年 5 月 20 日前发表的相关文献。检索词包括："IBS OR irritable bowel syndrome"，"Probiotics OR Saccharomyces OR Lactobacillus OR Bifidobacterium OR Escherichia OR Clostridium"，"Prebiotics OR inulin OR fructooligosaccharide OR fructo-oligosaccharide OR galactooligosaccharide OR galacto-oligosaccharide"，"Antibiotics OR anti-bacterial agents OR penicillins OR cephalosporins OR rifamycins OR quinolones OR nitroimidazoles OR tetracycline OR doxycycline OR amoxicillin OR ciprofloxacin OR metronidazole OR tinidazole OR rifaximin"，"((FMT) OR (bacteriotherapy)) OR (((fecal) OR (faecal) OR (stool) OR (feces) OR (faeces) OR (microbiota) OR (microflora) OR (fecal flora) OR (faecal flora) OR (fecal microbiota) OR (feacal microbiota)) AND ((transplant*) OR (transfusion) OR (implant*) OR (instillation) OR (donor) OR (enema) OR (reconstitution) OR (infusion) OR (transfer)))"，"Microbiota OR microbiome OR microbes OR microflora"。

1.3 文献筛选

由 2 名研究者独立进行筛选。纳入标准：研究对象为 IBS 患者，接受单一种类的益生菌、益生元、抗生素和粪菌移植治疗，原始研究，包含干预后肠道菌群结果。排除标准：使用多种手段联合治疗的研究，无法获得全文，重复文献，无肠道菌群结果。

1.4 数据提取

2 名研究者对数据进行提取，主要信息包括：第一作者、国家、发表时间、诊断标准、IBS 亚型、样本量、药物种类（益生菌、益生元、抗生素）、粪菌移植途径与部位、剂量与疗程、菌群检测标本与方法、菌群检测结果。2 名研究者意见存在分歧则与第 3 名研究者讨论后确定。

2 结果

2.1 文献检索结果

通过检索策略在各数据库共检索获得 3044 篇文献，去重后剩余 2414 篇，根据纳排标准筛选后，最终纳入 41 篇文献，其中益生菌研究 11 篇，益生元研究 8 篇，抗生素研究 5 篇， 粪菌移植研究 17 篇。

2.2 益生菌对菌群的影响

本研究所纳入 11 篇益生菌相关文献均为随机对照试验，有 2 项研究采用了 Rome II 共识中的 IBS 诊断标准，6 项研究采用了 Rome III 标准，2 项研究采用了 Rome IV 标准，1 项未报道诊断标准。在报道了纳入患者 IBS 亚型的研究中， 腹泻型 IBS（IBS-D）是纳入患者中最多见的亚型。乳杆菌是使用最多的益生菌属，包括干酪乳杆菌、副干酪乳杆菌、植物乳杆菌、加氏乳杆菌，此外各有 1 项研究使用了双歧杆菌、丁酸梭菌、凝结芽孢杆菌和酿酒酵母进行干预。采用最多的干预时间为 4 周，最长为 80 天。对菌群的分析均采用粪便标本，16S rRNA 扩增子测序是使

chinaXiv:202207.00187v1

用最多的检测方法（8/11）。

通过菌群分析可知，菌群多样性在益生菌治疗前后[7]或治疗后的益生菌与安慰剂组之间[8]存在显著差异，但在另外两项研究中，菌群多样性与结构在治疗后的益生菌与安慰剂组之间无显著差异[9, 10]。接受乳杆菌干预后，粪便中乳杆菌科[11]、乳杆菌属[12-14]及其下级菌种[15]丰度显著升高，表明补充乳杆菌后，其可在肠道中保持活性，这是其稳定定殖发挥益生菌作用的前提。颤螺菌属（*Oscillospira*）[11, 12]、双歧杆菌属（*Bifidobacterium*）[14, 16]丰度在乳杆菌干预后也出现升高。加氏乳杆菌[14]、凝结芽孢杆菌[7]干预可使放线菌门（Actinobacteria）丰度升高，变形菌门（Proteobacteria）丰度降低。此外，Sun 等[8]发现，对丁酸梭菌治疗应答的患者治疗后狭义梭菌属（*Clostridium sensu stricto*）丰度较无应答者降低程度更大。

2.3 益生元对菌群的影响

本研究所纳入 8 篇益生元相关文献均为随机对照试验，有 1 项研究采用了 Rome II 共识中的 IBS 诊断标准，6 项研究采用了 Rome III 标准，1 项研究采用了 Rome IV 标准。除 1 项研究仅纳入了 IBS-D 患者、1 项研究未报道 IBS 亚型外，其余 6 项研究均纳入了各 IBS 亚型患者。5 项研究使用了低聚糖进行干预，包括低聚半乳糖、低聚果糖，另外 3 项研究则使用了具有益生元属性的植物提取物。干预时间为 4 周或 6 周，其中 1 项研究进行了 2 轮干预。菌群分析方法包括测序、原位杂交、实时定量 PCR。

6 项研究报道了粪便中双歧杆菌属丰度在益生元干预后有显著升高[17-22]，同时结肠黏膜中也存在该菌属丰度的升高[20]，但该项研究也表明粪便中双歧杆菌属丰度在干预结束后 4 周时降低至干预前的水平。益生元干预后拟杆菌-普氏菌属（*Bacteroides-Prevotella spp.*）丰度在研究之间结论不一，包括降低[17]与升高[20]，同时干预后应答者拟杆菌-普氏菌属丰度较无应答者高[23]，提示其可作为治疗有效的标记物。仅有 1 项研究报道在益生元干预后肠道菌群未发生显著变化[24]。

2.4 抗生素对菌群的影响

本研究所纳入 5 篇抗生素相关文献所使用的抗生素均为利福昔明，3 项研究为开放标签（open label）试验，1 项为随机对照试验，另外 1 项为初始进行开放标签试验，在对应答者随访至 18 周时纳入其中复发的患者再进行随机对照试验。干预时间为 10 或 14 天。对菌群的分析均采用了粪便标本，其中 1 项研究同时采集了直肠黏膜进行菌群检测。16S rRNA 扩增子测序是使用最多的检测方法（4/5）。

利福昔明干预对粪便[25, 26]及直肠黏膜[27]菌群的结构无明显改变，或仅有一过性改变[26]，菌群的物种丰富度显著降低[28, 29]。利福昔明干预后丰度升高的菌属包括粪杆菌属（*Faecalibacterium*）[25]、嗜胆菌属（*Bilophila*）、副萨特氏菌属（*Parasutterella*）[29]、粪芽孢菌属（*Coprobacillus*）、霍尔德曼氏菌（*Holdemania*）、双歧杆菌属、真杆菌属（*Eubacterium*）[27]，丰度降低的菌属包括多尔氏菌属（*Dorea*）、肠杆菌属（*Enterobacter*）、嗜血杆菌（*Haemophilus*）、埃希氏菌属（*Escherichia*）[27]、弯曲杆菌属（*Catabacter*）[29]。

2.5 粪菌移植对菌群的影响

本研究所纳入的 17 项 FMT 研究中，有 4 项研究为开放标签试验，其余 13 项为随机对照试验。Rome III 是最多采用的诊断标准，1 项研究重点关注了 FMT 对感染后 IBS 与抗生素诱发的 IBS 治疗。在随机对照试验中，通过肠镜途径进行 FMT 的研究所使用的的安慰剂为患者自体的粪菌，口服胶囊安慰剂为外观与粪菌胶囊一致的胶囊。FMT 途径主要包括胃镜、十二指肠管、鼻空肠管、结肠镜及口服胶囊。16S rRNA 扩增子测序是最多采用的菌群检测方法。

菌群结构分析表明，接受 FMT 治疗后，患者的菌群结构趋同于其相应的粪菌供者[30-36]。FMT 治疗后患者的 α-多样性升高[33-35]，菌群紊乱指数（Dysbiosis index）降低[37]。FMT 后双歧杆菌属[32, 38]、另枝菌属（*Alistipes*）[37, 39]、普氏菌属[37, 39-42] 丰度升高在各项研究中报道较一致。嗜黏蛋白阿克曼菌丰度变化报道不一，在 3 项研究中 FMT 后丰度升高[34, 39, 43] ，在 1 项研究中 FMT 后丰度降低[32]。粪杆菌属在 1 项研究中 FMT 后丰度升高[40]，在 3 项研究中 FMT 后丰度降低[34, 41, 42]。

多项研究还比较了 FMT 后应答与无应答患者的菌群特征。FMT 后，应答者较无应答者丰度升高的菌属包括乳杆菌属、另枝菌属[39]，降低的菌属包括 *Desulfitispora*、巨球型菌属（*Megasphaera*）/小杆菌属（*Dialister*）[38]、拟杆菌属[39]。应答者与无应答者在基线时的菌群结构差异显著，前者的菌群物种多样性高于后者[43, 44]，拟杆菌门/厚壁菌门比值也高于后者[36]。

chinaXiv:202207.00187v1

ChinaXiv合作期刊

3 讨论

多项研究已证实 IBS 患者存在肠道菌群结构与功能的紊乱[45, 46]，因此以肠道菌群为干预靶点的治疗手段得到了越来越多的重视。本文对目前临床实践中常用的益生菌、益生元、抗生素，以及有希望得到推广的粪菌移植方法干预后的肠道菌群变化进行了总结，结果发现以上治疗手段对 IBS 患者肠道菌群的物种多样性、整体结构、细菌种类均有一定程度的影响，但研究间也存在结论不一致的情况，值得进一步的探讨。

3.1 益生菌

使用靶向肠道菌群的治疗方法目的是恢复肠道菌群的稳态，补充有益菌、抑制疾病状态下肠道有害菌的过度生长是重要的重建手段。益生菌是使用历史最久的靶向菌群治疗方法，本文中所纳入的研究中，传统益生菌乳杆菌是使用最多的益生菌属。IBS 患者摄入乳杆菌后可在粪便中检出较高丰度，为其在肠道定殖创造了条件。益生菌在肠道的定殖是其发挥作用的前提。需要注意的是，粪便中高丰度并不能充分说明益生菌在肠道的稳定定殖。近期一项研究表明，传统益生菌在人体肠黏膜的定殖具有明显的个体差异，存在易定殖与抗定殖个体[47]。本文所纳入研究均采用粪便标本进行菌群检测，未来在研究中可同时进行粪便与肠黏膜菌群的检测与对比，以更好地制定益生菌摄入的剂量、疗程等，以优化治疗。

3.2 益生元

益生元的概念产生于 1995 年，国际益生菌与益生元科学协会（ISAPP）在 2016 年对其概念进行了更新：能够被宿主体内的菌群选择性利用并转化为有益于宿主健康的物质[48]。更新后的概念已不局限于传统的碳水化合物类果聚糖和半乳聚糖，也包含了可能的非碳水化合物物质，且不局限于食物。因此本文中也纳入了洋车前子纤维、富含β-多糖的芦荟、*Salacia* 提取物等植物来源的益生元。这些研究重点关注了益生元对双歧杆菌的富集作用，使用了包括原位杂交、实时定量 PCR、一代测序和二代 16S 测序等检测方法均发现益生元使用后可升高双歧杆菌的丰度。Iribarren 等[21]还发现，益生元还可升高结肠黏膜中双歧杆菌的丰度，表明益生元有利于双歧杆菌在肠道的定殖。

3.3 抗生素

利福昔明是在肠道局部发挥作用的非吸收性抗生素，已被 FDA 批准应用于 IBS 的治疗。本文纳入的 5 项利福昔明研究报道其对菌群结构无显著影响，而物种丰富度显著降低，这与其广谱抗菌活性相符。利福昔明可降低临床常见病原菌如肠杆菌科、肠球菌科的丰度，升高益生菌粪杆菌属和双歧杆菌属的丰度。因此，利福昔明可能更适用于合并肠道细菌尤其是病原菌过度生长的患者。

3.4 粪菌移植

粪菌移植已被欧洲临床微生物与感染学会指南推荐用于艰难梭菌感染的治疗[49]，在炎症性肠病中的研究也在逐渐增多，而针对 IBS 的治疗尝试还处于起步阶段。不同于前述三种药物，影响粪菌移植效果的因素较多，主要包括宿主来源、菌液制备、移植途径、移植频次等。本文纳入的研究中移植途径有胃镜、小肠插管、结肠镜以及口服胶囊等，这些手段可能会影响菌群的分析结果。但从各项研究的结论来看，大部分患者接受 FMT 治疗后菌群结构均趋同于其相应的供者，表明供者的粪菌在患者肠道有了相对稳定的定殖，这是 FMT 重建患者菌群的前提。FMT 可使某些益生菌的丰度升高如双歧杆菌、另枝杆菌、普氏杆菌，这表明某些关键菌在 FMT 治疗中发挥了重要作用，值得进一步挖掘。

3.5 研究的局限性及改进方向

3.5.1 患者纳入：由于入选研究的时间跨度较大（2009-2021），IBS 的诊断标准几经更新，因此各研究使用的 IBS 诊断标准不同，此外一部分研究纳入了全部 IBS 亚型的患者，另一部分则仅纳入单一亚型的患者，不同亚型患者间的基线菌群可能存在显著差异，会造成他们对同一治疗方法的不同应答。未来研究可统一诊断标准，并针对某一 IBS 亚型设计研究，这样更有助于根据患者的基线情况精准选择靶向菌群的治疗手段。

3.5.2 菌群检测手段：由于研究当时菌群检测技术的发展阶段不同，研究所使用的菌群检测手段各不相同，这会在一定程度上影响患者的纳入及菌群的分析，甚至出现一些相互矛盾的结果。随着近年来高通量测序技术的发展，16S 扩增子测序、宏基因组测序手段已广泛应用于临床研究，可将测序数据注释至菌种、菌株水平，今后可统一使用该测序手段，使分析结果更加精准。

chinaXiv:202207.00187v1

ChinaXiv合作期刊

3.5.3 随访时间：

各项干预措施的随访时间不同。粪菌移植后最长的粪便采样时间为 12 个月，而益生菌、益生元及利福昔明多于干预结束后立即采样进行菌群测序，仅有 1 项研究在为期 2 周利福昔明的干预后继续随访 56 天，发现干预后 56 天的菌群结构与基线时相似。IBS 具有慢性、易复发的病程特点，因此短时间内补充益生菌可对病情缓解有益，但在停服后可能会出现病情的反复，靶向菌群治疗的疗程、是否需维持治疗、复发时如何根据菌群情况再次选择治疗策略等是需要考虑的问题，值得进一步的探讨。

综上，通过对靶向菌群的各种手段治疗后肠道菌群变化进行的分析，我们认识到益生菌、益生元、抗生素、粪菌移植均可通过影响肠道菌群发挥对 IBS 的治疗作用，富集益生菌、抑制有害菌，重建肠道微生态的平衡，是 IBS 的重要治疗手段。今后的研究需要采用统一的诊断标准，选择合适的 IBS 亚型，采用更先进的菌群检测技术，延长随访采样的时间，这将更有助于选择精准的靶向菌群手段、制定长期的治疗策略。

作者贡献：张晋东进行文章构思与设计、数据整理及论文撰写；郑浩楠、张涛进行文献检索、筛选、数据整理；段丽萍监督研究实施，进行结果解释与分析及文章修改。

本文无利益冲突。

chinaXiv:202207.00187v1

参考文献

[1] Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, et al. Irritable bowel syndrome. The Lancet 2020;396:1675-1688.

[2] Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. Gastroenterology 2016;150:1257-61.

[3] Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S, et al. The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review. Gut 2017;66:1075-1082.

[4] Ford AC, Harris LA, Lacy BE, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2018;48:1044-1060.

[5] Holvoet T, Joossens M, Vazquez-Castellanos JF, et al. Fecal Microbiota Transplantation Reduces Symptoms in Some Patients With Irritable Bowel Syndrome With Predominant Abdominal Bloating: Short- and Long-term Results From a Placebo-Controlled Randomized Trial. Gastroenterology 2021;160:145-157 e8.

[6] Johnsen PH, Hilpüsch F, Cavanagh JP, et al. Faecal microbiota transplantation versus placebo for moderate-to-severe irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, single-centre trial. Lancet Gastroenterol Hepatol 2018;3:17-24.

[7] Maity C, Gupta AK, Saroj DB, et al. Impact of a Gastrointestinal Stable Probiotic SupplementBacillus coagulansLBSC on Human Gut Microbiome Modulation. Journal of Dietary Supplements 2021;18:577-596.

[8] Sun YY, Li M, Li YY, et al. The effect of Clostridium butyricum on symptoms and fecal microbiota in diarrhea-dominant irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Scientific reports 2018;8:2964.

[9] Pinto-Sanchez MI, Hall GB, Ghajar K, et al. Probiotic Bifidobacterium longum NCC3001 Reduces Depression Scores and Alters Brain Activity: A Pilot Study in Patients With Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology 2017;153:448-459.e8.

[10] Stevenson C, Blaauw R, Fredericks E, et al. Probiotic effect and dietary correlations on faecal microbiota profiles in irritable bowel syndrome. South African Journal of Clinical Nutrition 2021;34:84-89.

[11] Önning G, Robertson AK, Larsson N, et al. The effect of Lactobacillus plantarum on symptoms and the microbiome in subjects with irritable bowel syndrome. United European Gastroenterology Journal 2019;7:680.

[12] Cremon C, Guglielmetti S, Gargari G, et al. Effect of Lactobacillus paracasei CNCM I-1572 on symptoms, gut microbiota, short chain fatty acids, and immune activation in patients with irritable bowel syndrome: A pilot randomized clinical trial. United European Gastroenterology Journal 2018;6:604-613.

[13] Jung K, Kim A, Lee JH, et al. Effect of Oral Intake of Lactiplantibacillus plantarum APsulloc 331261 (GTB1™) on Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study.

ChinaXiv合作期刊

Nutrients 2022;14.
[14] Shin SP, Choi YM, Kim WH, et al. A double blind, placebo-controlled, randomized clinical trial that breast milk derived Lactobacillus gasseri BNR17 mitigated diarrhea-dominant irritable bowel syndrome. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition 2018;62:179-186.
[15] Bertani L, Gambaccini D, Pancetti A, et al. Lactobacillus casei DG® in patients with irritable bowel syndrome: Not only a change of the gut microbiota. A pilot study. Gastroenterology 2017;152:S819.
[16] Desreumaux P, Neut C, Cazaubiel M, et al. Saccharomyces cerevisiae CNCM I-3856 reduces digestive discomfort and abdominal pain in subjects with irritable bowel syndrome: A randomized double-blinded placebo-controlled clinical trial. Gastroenterology 2011;140:S50.
[17] Silk DBA, Davis A, Vulevic J, et al. Clinical trial: The effects of a trans-galactooligosaccharide prebiotic on faecal microbiota and symptoms in irritable bowel syndrome. Alimentary Pharmacology and Therapeutics 2009;29:508-518.
[18] Huaman JW, Mego M, Manichanh C, et al. Effects of Prebiotics vs a Diet Low in FODMAPs in Patients With Functional Gut Disorders. Gastroenterology 2018;155:1004-1007.
[19] Azpiroz F, Dubray C, Bernalier-Donadille A, et al. Effects of scFOS on the composition of fecal microbiota and anxiety in patients with irritable bowel syndrome: a randomized, double blind, placebo controlled study. Neurogastroenterology and Motility 2017;29.
[20] Iribarren C, Törnblom H, Aziz I, et al. Human milk oligosaccharide supplementation in irritable bowel syndrome patients: A parallel, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Neurogastroenterol Motil 2020;32:e13920.
[21] Iribarren C, Magnusson MK, Vigsnæs LK, et al. The effects of human milk oligosaccharides on gut microbiota, metabolite profiles and host mucosal response in patients with irritable bowel syndrome. Nutrients 2021;13.
[22] Furuhashi H, Isshi K, Inoue R, et al. 483 EFFECT OF SALACIA SPECIES EXTRACT ON GUT MICROBIOTA COMPOSITION IN PATIENTS WITH DIARRHEA-PREDOMINANT IRRITABLE BOWEL SYNDROME: A MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY. Gastroenterology 2020;158:S-95.
[23] Ahluwalia B, Magnusson MK, Böhn L, et al. Randomized clinical trial: Effects of Aloe barbadensis Mill. extract on symptoms, fecal microbiota and fecal metabolite profiles in patients with irritable bowel syndrome. Neurogastroenterology and Motility 2020;32.
[24] Shulman RJ, Hollister EB, Cain K, et al. Psyllium Fiber Reduces Abdominal Pain in Children With Irritable Bowel Syndrome in a Randomized, Double-Blind Trial. Clin Gastroenterol Hepatol 2017;15:712-719 e4.
[25] Soldi S, Vasileiadis S, Uggeri F, et al. Modulation of the gut microbiota composition by rifaximin in non-constipated irritable bowel syndrome patients: A molecular approach. Clinical and Experimental Gastroenterology 2015;8:309-325.
[26] Fodor AA, Pimentel M, Chey WD, et al. Rifaximin is associated with modest, transient decreases in multiple taxa in the gut microbiota of patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. Gut Microbes 2019;10:22-33.
[27] Li Y, Hong GC, Yang M, et al. Fecal bacteria can predict the efficacy of rifaximin in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Pharmacological Research 2020;159.
[28] Acosta A, Camilleri M, Shin A, et al. Effects of rifaximin on transit, permeability, fecal microbiome, and organic acid excretion in irritable bowel syndrome. Clinical and Translational Gastroenterology 2016;7.
[29] Zeber-Lubecka N, Kulecka M, Ambrozkiewicz F, et al. Limited prolonged effects of rifaximin treatment on irritable bowel syndrome-related differences in the fecal microbiome and metabolome. Gut Microbes 2016;7:397-413.
[30] Van Beurden YH, Budding AE, Terveer EM, et al. Fecal microbiota transplantation for patients with post-infectious or antibiotic-induced irritable bowel syndrome: Results from a prospective pilot study. United European Gastroenterology Journal 2017;5:A566.
[31] Holster S, Lindqvist CM, Repsilber D, et al. The effect of allogenic versus autologous fecal microbiota transfer on symptoms, visceral perception and fecal and mucosal microbiota in irritable bowel syndrome: a randomized controlled study. Clinical and Translational Gastroenterology 2019;10.
[32] Goll R, Johnsen PH, Hjerde E, et al. Effects of fecal microbiota transplantation in subjects with irritable bowel

chinaXiv:202207.00187v1

ChinaXiv合作期刊

syndrome are mirrored by changes in gut microbiome. Gut Microbes 2020;12.
[33] Lahtinen P, Jalanka J, Hartikainen A, et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation versus autologous placebo administered via colonoscopy in irritable bowel syndrome. Alimentary Pharmacology and Therapeutics 2020;51:1321-1331.
[34] Cruz-Aguliar RM, Wantia N, Clavel T, et al. An Open-Labeled Study on Fecal Microbiota Transfer in Irritable Bowel Syndrome Patients Reveals Improvement in Abdominal Pain Associated with the Relative Abundance of Akkermansia Muciniphila. Digestion 2019;100:127-138.
[35] Halkjaer SI, Christensen AH, Lo BZS, et al. Faecal microbiota transplantation alters gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome: results from a randomised, double-blind placebo-controlled study. Gut 2018;67:2107-2115.
[36] Aroniadis OC, Brandt LJ, Oneto C, et al. Faecal microbiota transplantation for diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. The Lancet Gastroenterology and Hepatology 2019;4:675-685.
[37] El-Salhy M, Kristoffersen AB, Valeur J, et al. Long-term effects of fecal microbiota transplantation (FMT) in patients with irritable bowel syndrome. Neurogastroenterology and Motility 2022;34.
[38] Mazzawi T, Lied GA, Sangnes DA, et al. The kinetics of gut microbial community composition in patients with irritable bowel syndrome following fecal microbiota transplantation. PLoS ONE 2018;13.
[39] El-Salhy M, Hatlebakk JG, Gilja OH, et al. Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Gut 2020;69:859-867.
[40] Browne PD, Cold F, Petersen AM, et al. Engraftment of strictly anaerobic oxygen-sensitive bacteria in irritable bowel syndrome patients following fecal microbiota transplantation does not improve symptoms. Gut Microbes 2021;13:1-16.
[41] Guo Q, Lin H, Chen P, et al. Dynamic changes of intestinal flora in patients with irritable bowel syndrome combined with anxiety and depression after oral administration of enterobacteria capsules. Bioengineered 2021;12:11885-11897.
[42] Lin H, Guo QQ, Wen ZY, et al. The multiple effects of fecal microbiota transplantation on diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) patients with anxiety and depression behaviors. Microbial Cell Factories 2021;20.
[43] Huang HL, Chen HT, Luo QL, et al. Relief of irritable bowel syndrome by fecal microbiota transplantation is associated with changes in diversity and composition of the gut microbiota. Journal of Digestive Diseases 2019;20:401-408.
[44] Holvoet T, Joossens M, Vázquez-Castellanos JF, et al. Fecal Microbiota Transplantation Reduces Symptoms in Some Patients With Irritable Bowel Syndrome With Predominant Abdominal Bloating: Short- and Long-term Results From a Placebo-Controlled Randomized Trial. Gastroenterology 2021;160:145-157.e8.
[45] Liu Y, Zhang L, Wang X, et al. Similar Fecal Microbiota Signatures in Patients With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome and Patients With Depression. Clin Gastroenterol Hepatol 2016;14:1602-1611 e5.
[46] Xu C, Jia Q, Zhang L, et al. Multiomics Study of Gut Bacteria and Host Metabolism in Irritable Bowel Syndrome and Depression Patients. Front Cell Infect Microbiol 2020;10:580980.
[47] Zmora N, Zilberman-Schapira G, Suez J, et al. Personalized Gut Mucosal Colonization Resistance to Empiric Probiotics Is Associated with Unique Host and Microbiome Features. Cell 2018;174:1388-1405 e21.
[48] Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2017;14:491-502.
[49] Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. Clin Microbiol Infect 2014;20 Suppl 2:1-26.

chinaXiv:202207.00187v1

表 1. 益生菌干预对 IBS 患者肠道菌群的影响

Table 1. Effect of probiotics on gut microbiota in IBS patients

第一作者，国家，发表时间	研究类型	诊断标准及 IBS 亚型	样本量	益生菌	剂量与疗程	菌群标本来源与检测方法	主要菌群结果
Vankerck-hoven，NR，2011	RCT	Rome II，NR	NR	代田干酪乳杆菌	2 瓶/天 8 周	粪便 实时定量 PCR，原位杂交	干预后梭菌属（*Clostridia*）较基线时丰度降低，益生菌组脱硫脱硫弧菌（*D. desulfuricans*）丰度高于安慰剂组
Bertani，NR，2017	RCT	NR	共 15	副干酪乳杆菌 CNCM I-1572	1 粒（含 240 亿细菌）bid 4 周	粪便 16S rRNA 扩增子测序	干预后干酪乳杆菌（*L. casei*），副干酪乳杆菌（*L. paracasei*），鼠李糖乳杆菌（*L. rhamnosus*），玉米乳杆菌（*L. zeae*），泰国乳杆菌（*L. thailendensis*），山茶乳杆菌（*L. camelliae*）、斯氏片球菌（*Pediococcus stilesii*）丰度升高
Cremon，意大利，2018	RCT	Rome III，IBS-D IBS-C IBS-M IBS-U	益生菌组 20 安慰剂组 20	副干酪乳杆菌 CNCM I-1572	1 粒（含 240 亿细菌）bid 4 周	粪便 16S rRNA 扩增子测序	干预后乳杆菌属（*Lactobacillus*）、颤螺菌属（*Oscillospira*）丰度升高，瘤胃球菌（*Ruminococcus*）丰度降低
Önning，荷兰，2019	RCT	Rome III，NR	共 197	植物乳杆菌 DSM 9843 (LP)	NA 4 周	粪便 16S rRNA 扩增子测序， 实时定量 PCR	干预后益生菌组乳杆菌科（*Lactobacillaceae*）、颤螺菌属丰度高于安慰剂组
Stevenson，南非，2021	RCT	Rome II，IBS-D IBS-C	益生菌组: IBS-D 19，IBS-C 16 安慰剂组: IBS-D 9，IBS-C 8	植物乳杆菌 299v	2 粒/天（每粒含 5 × 10^9 CFU 益生菌） 8 周	粪便 实时定量 PCR	干预后两组细菌含量无显著差别
Jung，韩国，2022	RCT	Rome IV，NR	益生菌组 18 安慰剂组 8	植物乳杆菌 APsulloc 331261	2 粒/天（每粒含 5 × 10^9 CFU 益生菌） 4 周	粪便 16S rRNA 扩增子测序	益生菌组乳杆菌属丰度自干预后 1 周开始较基线显著升高，并持续至干预结束 益生菌组拟杆菌属（*Bacteroides*）丰度干预后 1 周较安慰剂组显著降低
Shin，韩国，2018	RCT	Rome III，IBS-D	益生菌组 24 安慰剂组 27	加氏乳杆菌 BNR17	10^{10} CFU/天	粪便 16S rRNA 扩增子测序	干预后放线菌门（Actinobacteria）、乳杆菌属、双歧杆菌属（*Bifidobacterium*）丰度升高，变形菌门（Proteobacteria）、布劳特氏菌属（*Blautia*）、粪杆菌属（*Fecalibacterium*）丰度降低

chinaXiv:202207.00187v1

表 1 续

第一作者，国家，发表时间	研究类型	诊断标准及 IBS 亚型	样本量	益生菌	剂量与疗程	菌群标本来源与检测方法	主要菌群结果
Pinto-Sanchez, 加拿大，2017	RCT	Rome III，IBS-D IBS-M	益生菌组 22 安慰剂组 22	长双歧杆菌 NCC3001	1 袋（含 1.0×10^{10} CFU）/天 6 周	粪便 16S rRNA 扩增子测序	干预后两组间菌群种类、组成、多样性无显著差别
Sun，中国，2018	RCT	Rome III，IBS-D	益生菌组 105 安慰剂组 95	丁酸梭菌	3 粒（每粒含 6.3×10^{6} CFU）tid 4 周	粪便 16S rRNA 扩增子测序	干预后两组菌群结构显著不同 益生菌组狭义梭菌属（*Clostridium sensu stricto*）丰度 显著降低，其中应答者该菌丰度较无应答者降低程度更大
Maity，印度，2021	RCT	Rome IV，IBS-D IBS-C	益生菌组 5 安慰剂组 NA	凝结芽孢杆菌 LBSC	2×10^{9} CFU，tid 80 天	粪便 16S rRNA 扩增子测序	干预后 α-多样性较基线升高，菌群结构与基线显著差别，放线菌门、厚壁菌门（Firmicutes）丰度升高, 拟杆菌属、变形菌门、扭鞘藻门（*Streptophyta*）、疣微菌门（Verrucomicrobia）丰度降低
Desreumaux, NR，2011	RCT	Rome III，NR	益生菌组 86 安慰剂组 93	酿酒酵母 CNCM I-3856	4×10^{9} CFU/天 8 周	粪便 NR	干预后菌群优势菌属由蛋白水解细菌（梭菌属 *Clostridium*, 梭杆菌属 *Fusobacterium*)转换为葡萄糖分解细菌（双歧杆菌属, 拟杆菌属)

NR，未报道；RCT，随机对照试验；IBS-D，腹泻型肠易激综合征；IBS-C，便秘型肠易激综合征；IBS-M，混合型肠易激综合征；IBS-U，不定型肠易激综合征；CFU，集落形成单位；PCR，聚合酶链式反应。

chinaXiv:202207.00187v1

表 2. 益生元干预对 IBS 患者肠道菌群的影响

Table 2. Effect of prebiotics on gut microbiota in IBS patients

第一作者，国家，发表时间	研究类型	诊断标准及 IBS 亚型	样本量	益生元	剂量与疗程	菌群标本来源与检测方法	主要菌群结果
Silk，英国，2009	RCT	Rome II IBS-D IBS-C IBS-A	44	反式低聚半乳糖	3.5g/天或 7g/天 4 周治疗，间隔 2 周后再次 4 周治疗	粪便 荧光原位杂交	干预后双歧杆菌属（*Bifidobacterium spp.*）丰度升高 3.5 g/天干预组：直肠真杆菌（*E.rectale*）/ 球形梭菌（*C.coccoides*）丰度升高 7.0 g/天干预组：产气荚膜梭菌（*C.perfringens*）与拟杆菌—普氏菌属（*Bacteroides-Prevotella spp.*）丰度降低
Huaman，西班牙、英国，2018	RCT	Rome III IBS 与功能性腹胀	益生元组 21 安慰剂组 23	β-低聚半乳糖	1.37 g/天 4 周	粪便 16S rRNA 扩增子测序	干预后双歧杆菌属（*Bifidobacteria*）丰度升高，沃氏嗜胆菌（*Bilophila wadsworthia*）丰度降低
Azpiroz，法国、西班牙，2016	RCT	Rome III IBS-D IBS-C IBS-M IBS U	益生元组 40 安慰剂组 37	短链低聚果糖	5g/天 4 周	粪便 实时定量 PCR	干预后双歧杆菌属丰度升高
Shulman，美国，2017	RCT	Rome III IBS-D IBS-C IBS-M	益生元组 37 安慰剂组 47	洋车前子纤维	7-11 岁儿童：6g 12-18 岁儿童：12 g 6 周	粪便 454 焦磷酸测序	干预后菌群无显著变化
Ahluwalia，瑞典，2020	RCT	Rome III IBS-D IBS-C IBS-M IBS U	益生元组 91 对照组 82	芦荟（富含β-多糖)	500mg/天 4 周	粪便 探针杂交	干预后应答者拟杆菌属（*Bacteroides spp.*）、普氏菌属（*Prevotella spp.*）、另枝菌属（*Alistipes*）、副拟杆菌属（*Parabacteroides spp.*）丰度较无应答者高
Furuhashi，日本，2020	RCT	Rome III IBS-D	益生元组 31，安慰剂组 13	*Salacia* 提取物	240 mg/天 4 周	粪便 16S rRNA 扩增子测序	干预后双歧杆菌属丰度增加约 3 倍
Iribarren，瑞典，2020	RCT	Rome IV IBS-D IBS-C IBS-M	益生元组：5g/天 20 10g/天 20 安慰剂组 21	低聚糖：2’-O-岩藻糖基乳糖和乳糖-N-新四糖	5g/天或 10g/天 4 周	粪便 探针杂交	10g/天干预组干预 4 周后菌群结构显著改变，双歧杆菌属丰度升高，但 8 周后丰度降低至基线水平 5g/天干预组干预 4 周后双歧杆菌属丰度无显著改变，8 周后丰度较基线水平降低 两组在干预 4 周后厚壁菌门（Firmicutes），梭菌属（*Clostridia*）,放线菌门（Actinobacteria），双歧杆菌，另枝菌属，拟杆菌属，普氏菌属，副拟杆菌属丰度均升高

chinaXiv:202207.00187v1

续表 2

第一作者，国家，发表时间	研究类型	诊断标准及 IBS 亚型	样本量	益生元	剂量与疗程	菌群标本来源与检测方法	主要菌群结果
Iribarren，瑞典，2021	同上	同上	同上	同上	同上	粪便、结肠黏膜 16S rRNA 扩增子测序	粪便： 5g/天干预组干预后双歧杆菌属、粪杆菌属（*Faecalibacterium*）、瘤胃球菌属（*Ruminococcus*）丰度升高，梭菌 XIVa（*Clostridium*_XIVa）丰度降低; 10g/天干预组干预后双歧杆菌属，多尔氏菌属（*Dorea*）、毛螺菌科（*Lachnospiraceae*）丰度降低 结肠黏膜： 5g/天干预组干预后双歧杆菌属丰度升高，拟杆菌属，副拟杆菌属丰度降低 10g/天干预组干预后厌氧棒杆菌属（*Anaerostipes*），双歧杆菌属，布劳特氏菌属（*Blautia*），梭菌属_XVIII（*Clostridium* XVIII），纺锤链杆属（*Fusicatenibacter*），瘤胃球菌属丰度升高，拟杆菌属丰度降低

RCT，随机对照试验；IBS-D，腹泻型肠易激综合征；IBS-C，便秘型肠易激综合征；IBS-M，混合型肠易激综合征；IBS-U，不定型肠易激综合征； PCR，聚合酶链式反应。

chinaXiv:202207.00187v1

ChinaXiv合作期刊

表 3. 抗生素干预对 IBS 患者肠道菌群的影响

Table 3. Effect of antibiotics on gut microbiota in IBS patients

第一作者，国家，发表时间	研究类型	诊断标准及 IBS 亚型	样本量	抗生素	剂量与疗程	菌群标本来源与检测方法	主要菌群结果
Soldi，意大利，2015	开放标签	Rome II 非 IBS-C	15	利福昔明	550mg tid 14 天	粪便 PCR-DGGE 16S rRNA 扩增子测序	干预后 14 天粪杆菌属（*Faecalibacterium*）丰度升高 干预后 56 天菌群结构与基线时相似 肠道菌群结构无显著改变
Zeber-Lubecka，波兰，2016	开放标签	Rome III IBS-D IBS-C IBS-M	72	利福昔明	1200mg/天 约 10 天 总剂量 11.2g	粪便 16S rRNA 扩增子测序	嗜胆菌属（*Bilophila*）、副萨特氏菌属（*Parasutterella*）丰度升高 梭菌目（*Clostridiales*）、弯曲杆菌属（*Catabacter*）、厚壁菌门（Firmicutes）丰度降低 物种丰富度 (Chao1 指数) 降低
Li，中国，2020	开放标签	Rome III IBS-D	30	利福昔明	400mg tid 14 天	粪便、直肠黏膜 16S rRNA 扩增子测序	粪便中粪芽孢菌属（*Coprobacillus*），霍尔德曼氏菌（*Holdemania*）、双歧杆菌属（*Bifidobacterium*）、真杆菌属（*Eubacterium*）丰度升高，多尔氏菌属（*Dorea*），消化链球菌科中未分类菌属（an unclassified genus of *Peptostreptococcaceae*），肠杆菌属（*Enterobacter*），嗜血杆菌（*Haemophilus*），埃希氏菌属（*Escherichia*），梭菌科中未分类菌属（an unclassified genus of *Clostridiaceae*）丰度降低 直肠黏膜肠道菌群结构与多样性无显著改变
Fodor，美国，2019	开放标签 RCT	Rome III IBS-D	开放标签试验 103； RCT: 利福昔明组 37 安慰剂组 36	利福昔明	550mg tid 14 天	粪便 16S rRNA 扩增子测序	开放标签试验：菌群结构无显著改变 肠杆菌科（*Enterobacteriaceae*）、真杆菌科（*Eubacteriaceae*）、疣微菌科（*Verrucomicrobiaceae*）、巴氏杆菌科（*Pasteurellaceae*）、肠球菌科（*Enterococcaceae*）、消化链球菌科（*Peptostreptococcaceae*）、互养菌科（*Synergistaceae*）丰度降低 RCT：菌群结构一过性改变，消化链球菌科、梭菌科丰度降低
Acosta，美国，2016	RCT	Rome III 非 IBS-C	利福昔明组 11 安慰剂组 11	利福昔明	550mg tid 14 天	粪便 PhyloChip Array	菌群物种丰富度显著降低

RCT，随机对照试验；IBS-D，腹泻型肠易激综合征；IBS-C，便秘型肠易激综合征； IBS-U，不定型肠易激综合征； PCR-DGGE，聚合酶链式反应-变性梯度凝胶电泳。

chinaXiv:202207.00187v1

表 4. 粪菌移植干预对 IBS 患者肠道菌群的影响

Table 4. Effect of FMT on gut microbiota in IBS patients

第一作者，国家，发表时间	研究类型	诊断标准及 IBS 亚型	样本量	粪菌移植（途径，移植部位）	剂量与疗程	菌群标本来源与检测方法	主要菌群结果
Mazzawi，挪威，2018 2019	开放标签	Rome III IBS-D	13	胃镜，十二指肠降部	30 g/60ml 一次	粪便 GA-map Dysbiosis 检测盒，探针杂交	移植后 3 周：放线菌门（Actinobacteria）、双歧杆菌属（*Bifidobacteria*）丰度升高，活泼瘤胃球菌（*Ruminococcus gnavus*）丰度降低 应答者 *Desulfitispora*、巨球型菌属（*Megasphaera*）/小杆菌属（*Dialister*）较无应答者丰度降低
El-Salhy，挪威，2020	RCT	Rome IV IBS-D IBS-C IBS-M	30g 组 54 60g 组 55 安慰剂组 55	胃镜，十二指肠远段	30g/40ml 或 60g/40ml 一次	粪便 GA-map Dysbiosis 检测盒，探针杂交	移植后 1 月： 30g 组与 60g 组另枝菌属（*Alistipes spp.*）丰度均升高； 30g 组拟杆菌属（*Bacteroides*）、普氏菌属（*Prevotella spp.*）丰度升高，霍式真杆菌（*Eubacterium hallii*）丰度降低； 60g 组厚壁菌门、嗜黏蛋白阿克曼菌（*Akkermansia muciniphila*）丰度升高，多尔氏菌属（*Dorea spp.*）丰度降低； 应答者两形真杆菌（*Eubacterium biforme*），乳杆菌属（*Lactobacillus spp.*）、另枝菌属较无应答者丰度升高，拟杆菌属较无应答者丰度降低
El-Salhy，挪威，2022	RCT	Rome III IBS-D IBS-C IBS-M	30g 组 37 60g 组 40	胃镜，十二指肠远段	30g/40ml 或 60g/40ml 一次	粪便 GA-map Dysbiosis 检测盒，探针杂交	移植后 1 年：菌群紊乱指数（Dysbiosis index）降低 30g 组粪便拟杆菌（*Bacteroides stercoris*）、另枝菌属、拟杆菌属、普氏菌属丰度显著升高 60g 组拟杆菌属、普氏菌属、另枝菌属、粪便拟杆菌、副拟杆菌属（*Parabacteroides spp.*）、动胶拟杆菌（*Bacteroides zoogleoformans*）丰度升高 复发患者另枝菌属丰度显著低于缓解期与应答患者
Holvoet，比利时，2021	RCT	Rome III IBS-D IBS-M	FMT 43 安慰剂组 19	鼻空肠管，十二指肠远段及空肠近段	300ml 一次	粪便 16S 扩增子测序	应答者基线时菌群多样性高于无应答者，两者基线时菌群结构差异显著

chinaXiv:202207.00187v1

续表 4

第一作者，国家，发表时间	研究类型	诊断标准及 IBS 亚型	样本量	粪菌移植（途径，移植部位）	剂量与疗程	菌群标本来源与检测方法	主要菌群结果
Van Beurden，荷兰，2017	开放标签	感染后 IBS，抗生素诱发的 IBS	10	十二指肠管	NA 一次	NA	应答者菌群趋同于其相应供者
Huang，中国，2019	开放标签	NA IBS-D IBS-C IBS-M	30	经内镜肠内插管 空肠盲肠交界处	200 ml 粪菌悬液（含 50ml 粪菌） 一次	粪便 16S 扩增子测序	应答者基线时 α-多样性显著高于无应答者 移植后 1 月疣微菌门（Verrucomincrobia）、广古菌门（Euryarchaeota）、甲烷短杆菌（*Methanobrevibacter*）、阿克曼菌（*Akkermansia*）较移植前升高
Holster，瑞典，2019 Holster，瑞典，2021	RCT	Rome II IBS-D IBS-C IBS-A	异体 FMT 组 8 自体 FMT 组 8	结肠镜，盲肠	30 g/150ml 一次	粪便 乙状结肠黏膜 HITChip 粪便 16S 扩增子测序	异体移植组部分患者粪便与黏膜菌群结构趋同于其相应供者，部分患者无明显变化 异体移植组较自体移植组菌群结构变化更大 异体移植可导致新引入微生物在患者肠道的长期定植，持续至少 6 个月
Goll，挪威，2020	RCT	Rome III IBS-D IBS-M	共 83（选取 FMT 组 22 人进行菌群分析）	结肠镜，盲肠	50–80g/250 ml 一次	粪便 16S 扩增子测序	IBS 患者基线时菌群多样性高于供者，FMT 后无显著改变； 移植后 12 月应答者菌群结构趋同于供者，拟杆菌门（Bacteroidetes）、产短链脂肪酸菌如瘤胃球菌属（*Ruminococcus sp.*）、双歧杆菌属丰度升高，嗜黏蛋白阿克曼菌丰度降低
Lahtinen，芬兰，2020	RCT	Rome III IBS-D IBS-M IBS-U	FMT 23 安慰剂组 26	结肠镜，盲肠	30g 一次	粪便 16S 扩增子测序	FMT 组物种丰富度显著升高，持续 52 周随访过程中菌群结构均趋同于供者
Cruz-Aguliar，德国，2019	开放标签	Rome III IBS-D IBS-C	共 13	第一次：结肠镜，回肠远段、盲肠 第二次：直肠灌肠	50g/100–150 ml 一次	粪便 16S 扩增子测序	移植后 α-多样性升高 移植后菌群结构趋同于供者的患者嗜黏蛋白阿克曼菌丰度升高，普氏粪杆菌（*Faecalibacterium prausnitzii*）丰度降低
Halkjaer，丹麦，2018	RCT	Rome III IBS-D IBS-C IBS-M	FMT 组 25 安慰剂组 26	口服胶囊	25 粒/天（每粒含约 12g 移植物） 12 天	粪便 16S 扩增子测序	移植后 α-多样性升高，受者菌群趋同于相应供者

chinaXiv:202207.00187v1

续表 4

第一作者，国家，发表时间	研究类型	诊断标准及 IBS 亚型	样本量	粪菌移植（途径，移植部位）	剂量与疗程	菌群标本来源与检测方法	主要菌群结果
Aroniadis，美国，2019	RCT	Rome III IBS-D	FMT 25 安慰剂组 23	口服胶囊	25 粒/天（每粒含约 0.38g 移植物） 3 天	粪便 16S 扩增子测序	FMT 组菌群结构趋同于其相应供者 应答者基线时 B/F（拟杆菌门/厚壁菌门）值高于无应答者
Browne，丹麦，2021	RCT	Rome IV IBS-D IBS-C IBS-M	FMT 组 21 安慰剂组 24	口服胶囊	25 粒/天（每粒含约 12g 移植物） 12 天	粪便 16S 扩增子测序	移植后 FMT 组肠道定植的拟杆菌属、普氏菌属、粪杆菌属丰度较安慰剂组显著升高
Guo，Lin，中国，2021	RCT	Rome III IBS-D	FMT 9 安慰剂组 9	口服胶囊	30 粒/次 每 2 天一次，共 3 次	粪便 16S 扩增子测序	FMT 后 12 周变形菌门（Proteobacteria），放线菌门, 拟杆菌属、粪杆菌属、真杆菌属、埃希氏菌属丰度降低, F/B（厚壁菌门/拟杆菌门）值、普氏菌属升高

RCT，随机对照试验；IBS-D，腹泻型肠易激综合征；IBS-C，便秘型肠易激综合征；IBS-M，混合型肠易激综合征；IBS-U，不定型肠易激综合征；IBS-A，交替型肠易激综合征。

chinaXiv:202207.00187v1